

Milieu en gezondheid, of het einde van de kosmische gerechtigheid

Citation for published version (APA):

Kleinjans, J. C. S. (1992). *Milieu en gezondheid, of het einde van de kosmische gerechtigheid*. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/spe.19920424jk>

Document status and date:

Published: 24/04/1992

DOI:

[10.26481/spe.19920424jk](https://doi.org/10.26481/spe.19920424jk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

**Milieu en gezondheid, of het einde van de kosmische
gerechtigheid**

Rede, uitgesproken ter gelegenheid van de
aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar
Milieugezondheidkunde aan de Rijksuniversiteit Limburg
te Maastricht, op 24 april 1992

door

Jos C. S. Kleinjans

Mijnheer de rector, dames en heren,

De vraag waarom wij juist in dit tijdsgewricht geïnteresseerd blijken te zijn in de mogelijkheid dat milieufactoren onze gezondheid negatief beïnvloeden, kan gesteld worden in de context van een analyse van de wijze waarop de mens historisch de relatie met zijn milieu beschouwd heeft. Immers, een dergelijke exercitie kan inzicht opleveren in de voortgang van de vorming van concepten hieromtrent, in de formulering van problemen, en in de controverses die hiermee gepaard gingen; anderzijds kan dit kennis opleveren over de minder bewuste, niet-geformuleerde aspecten van de ontwikkeling van ideeën ¹. Volgen we in deze zin het spoor terug, dan vinden we een eerste formulering van de relatie tussen de mens en zijn milieu bij de Griekse natuurfilosofen ². De platonische stellingname luidt dat de wereld harmonisch is door evenredigheid. Er moet een zekere hoeveelheid water, lucht, vuur en aarde zijn, terwijl elk element er voortdurend op uit is zijn gebied uit te breiden. Een alom tegenwoordige gerechtigheid ziet er echter op toe dat gestelde grenzen niet overschreden worden en behartigt aldus een bepaalde evenwichtstoestand. In modernere, ecologische termen vertaald, zou dit inhouden dat elke biologische soort, ook de mens, gerechtigd is een begrensde niche in te nemen, in samenhang met de niches der andere soorten. In de aristotelische opvatting ² wordt aan de natuur vervolgens een intrinsiek doel toebedeeld, en de oorzaak hiervoor ligt bij de Godheid. De natuur heeft dus een goddelijk karakter; het onnatuurlijke is te veroordelen. Dit idee van evenredigheid blijft door de eeuwen heen alleszins constant. Als een van de eerste subdisciplines in de biologie ontstaat dan de taxonomie en Linnaeus schikt de biologische soorten tot een constante orde ¹. De doelgerichtheid in de relatie van de mens met zijn milieu is later zelfs geromantiseerd. Jean-Jacques Rousseau, de eerste hippie, schreef al dat de mens van nature goed is en dat de wilde volkomen in harmonie met de natuur leeft, de vriend van al zijn medecreaturen. In zijn achttiende eeuwse visie zijn de metallurgie en de landbouw consequenties van een ongelukkige maatschappelijke revolutie; het kwade kan alleen hersteld worden door de gehele beschaving prijs te geven. Later komen we idealiserende benoemingen tegen zoals het calvinistische 'goed rentmeesterschap' of het liberalere 'gast in eigen huis'.

¹ M. Foucault. *Les mots et les choses*. Paris, 1966.

² B. Russell. *History of western philosophy and its connection with political and social circumstances from the earliest times to the present day*. Oxford, 1946.

Ondanks deze langdurige continuïteit van de gedachte dat de relatie tussen de mens en zijn milieu verbonden is met een intrinsieke doelgerichtheid, is er van meet af aan kritiek geweest. Heraclitus tornde al voorzichtig aan het dogma van de kosmische gerechtigheid door te stellen: "Deze wereld die dezelfde is voor allen, is door geen van de goden of mensen gemaakt; zij was altijd, is nu, en zal altijd zijn een eeuwig levend vuur dat nu eens opflakkert en dan weer uitdooft" ². Maar werkelijke revolutionaire kracht leek uit te gaan van Darwins theorie over de strijd om het biologisch bestaan die in de vorige eeuw gepostuleerd werd. Darwins observatie hield in dat wanneer de natuur niet langer in het levensonderhoud van planten en dieren, zo u wilt mensen, kan voorzien, een aantal exemplaren ervan zal omkomen, bijvoorbeeld nog voordat voortplanting heeft plaatsgevonden. Er lijkt geen hoger doel, geen gerechtigheid, te zijn waardoor bepaald wordt wie overleeft, maar een biologisch selectie-principe in een wereld van vrije concurrentie ². Er is dan ook niet voorzien in begrenzing van ecologische niches die een harmonieuze samenleving der soorten mogelijk maakt; niches dijen uit of krimpen in in onderlinge competitie tussen de soorten. De darwinistische theorievorming kenmerkt in veel opzichten het begin van het analytische denken in de biologie. De eenheid van opzet begint uit elkaar te vallen en de verschillen duiken op; discontinuïteit in plaats van continuïteit ¹. Taxonomie wordt langzaam vervangen door anatomische en functionele analyse. Zoals Michelangelo het dode lichaam ontleedde om de opbouw van botten en spierlagen te leren kennen en aldus de mens te kunnen tekenen, zo analyseren moderne biologen basale cellulaire processen om iets van de mens-milieu relatie te begrijpen.

Toch was de verwerping van de teleologie in de relatie tussen de mens en zijn milieu door Darwins suggesties die geen doel erkenden, of het nu van God of van de natuur afkomstig was, voor velen niet acceptabel. Wat kunnen 'ontwikkeling' en 'voortgang' immers nog beduiden wanneer er geen sprake is van een specifiek doel? Er leek bij de gemeenschap haast sprake te zijn van een zekere, onbewuste gehechtheid aan het goddelijke karakter van de natuur. In feite is de gedachte dat de mens-milieu relatie onderworpen is aan een kosmische gerechtigheid, nooit definitief verlaten, en in deze tijd zelfs verpolitiseerd. De natuur blijft het goddelijke karakter behouden, en tegenwoordig lijkt categorisch imperatief te zijn dat de mens zich verantwoordelijk voor het milieu en de natuur betoont; Rousseau's edele wilde is natuurbeheerder geworden. Zo lezen we in The European Charter on Environment and Health van de WHO als principe voor het milieubeleid: "Good health and wellbeing require a clean and harmonious environment in which physical, psychological, social and aesthetic factors

are all given their due importance" ³. Hetgeen toch sterk doet denken aan de harmonische inkaderingen van de oude natuurfilosofen. Ook het rapport van de zogenaamde Brundtland-commissie van de Verenigde Naties dat een indrukwekkende poging onderneemt om schijnbaar concurrerende doelstellingen als goede milieukwaliteit en economische ontwikkeling ietwat neo-darwinistisch te integreren, stelt: "All human beings have the fundamental right to an environment adequate for their health and wellbeing" ⁴. En tenslotte poneert het Milieubeleidsplan van de nederlandse overheid (NMP) dat tegenover rechten plichten staan, namelijk de plicht van eenieder het milieu te beheren opdat een toereikende milieukwaliteit tot stand gebracht wordt ⁵.

Binnen het milieubeleid heeft de risicobenadering de functie te bewerkstelligen dat er op de kortere en langere termijn geen nadelig te waarden effecten van milieuverontreiniging zijn. De effecten die onderwerp zijn van deze risicobenadering, zijn ⁵:

-
- * effecten op de gezondheid: dood, ziekte, hinder (van individuele mensen en van populaties van planten en dieren in ecosystemen);
 - * effecten uitgedrukt in geld: verlies van milieufuncties, corrosie, ruimtebeslag;
 - * effecten op welzijn (die niet in geld zijn uit te drukken): afname van de waardering van het landschap door vermindering van variatie, achteruitgang van de kwaliteit van de woonomgeving als gevolg van bodemverontreiniging
-

Het NMP formuleert dan het volgende uitgangspunt: "De drie categorieën van effecten zijn niet uitwisselbaar. Een bepaald risico voor de gezondheid van mensen kan dus niet worden gecompenseerd door vermindering van het risico op aantasting van milieufuncties. Dit uitgangspunt betekent dat elke activiteit, wil die activiteit de duurzaamheid niet in gevaar brengen, moet voldoen aan alle risico-limieten die voor die activiteit gelden". Het

³ World Health Organization. Environment and health. The European charter and commentary. Copenhagen, 1989.

⁴ World Commission on Environment and Development. Our common future. Oxford, 1987.

⁵ Nationaal Milieubeleidsplan. Kiezen of verliezen. bijlage Omgaan met Risico's. 's Gravenhage, 1989.

milieubeleid lijkt dus een ordeningsprincipe te bevatten dat rechtstreeks in verband gebracht kan worden met het dogma van de kosmische gerechtigheid; conceptueel lijkt er in 2500 jaar na Plato, en in 125 jaar sinds Darwin, niets wezenlijks veranderd.

Moet dat dan, is vervolgens de vraag. Ik wil in dit verband postuleren dat het concept van kosmische gerechtigheid en de beschreven vertaalslagen ervan voor de kwesties van milieu en gezondheid waarmee wij nu geconfronteerd worden, onzinnig is, en het milieugezondheidkundig onderzoek zelfs kan remmen. En vervolgens wil ik beargumenteren dat een milde vorm van anarchie tot de gedachtenwereld waarbinnen het milieugezondheidkundig onderzoek ontworpen wordt, moet worden toegelaten.

Zoals gezegd, de klassieke natuurfilosofie verklaart gebeurtenissen vanuit de natuur (natuurlijke eigenschappen) der dingen (materiele lichamen). Zo werd de slaapverwekkende eigenschap van opium in de zeventiende eeuw toegeschreven aan de ronde vorm van de opiumdeeltjes die hierdoor de zenuwen waardoor ze zich voortbewogen, kalmeerden ⁶. Op zich vraagt dit inderdaad slechts om een taxonomische beschrijving, en bijvoorbeeld niet om een fysiologisch experiment. De aristotelicus voert dan ook zelden of nooit metingen uit, maar praat ⁶. Een uitspraak, vaak gehoord in relatie tot de problematiek van milieu en gezondheid, in de trant van: "Het lijkt onwaarschijnlijk gezien de algemeen lage blootstellingsniveaus dat mensen ziek worden als gevolg van milieuverontreiniging, en als er al gezondheidseffecten optreden, kunnen deze vermoedelijk niet gemeten worden" plaats ik in ditzelfde licht. Ik wil dan ook graag de kritiek van Russell op de aristotelische natuurfilosofie citeren: "Heel deze opvatting van de natuur hoe bewonderingswaardig zij ook moge schijnen ter verklaring van de groei van dieren en planten, is in de loop van de ontwikkeling geworden tot een grote belemmering voor de groei van de natuurwetenschap, en een bron van veel dat verkeerd was in de ethiek" ². Ten aanzien van de thematiek van milieu en gezondheid valt in mijn opinie veeleer te verdedigen dat het voor de wetenschapper zaak is om suggesties omtrent het ontstaan van gezondheidseffecten als gevolg van milieuverontreiniging te transformeren naar werkhypotheses, het toetsen van dergelijke hypothesen te bestuderen op methodologische haalbaarheid, en vervolgens het veld in te trekken en de metingen te verrichten.

Vervolgens, er zijn voldoende aanwijzingen dat de gemeenschap duidelijk

⁶ T.S. Kuhn. The structure of scientific revolutions. Chicago, 1962.

notie gekregen heeft van de mogelijkheid dat factoren in het milieu de gezondheid nadelig kunnen beïnvloeden. Als gevolg hiervan wordt het idee van een kosmische gerechtigheid die het overschrijden van natuurlijke grenzen bewaakt, in een vermoedelijk onbewuste reactie aan de kant geschoven en worden juist gezondheidsrisico's centraal in het veld van aandacht geplaatst. Het resultaat van een recente publieke opiniepeiling in de Verenigde Staten naar de gepercipiëerde ernst van milieuverontreiniging toont de volgende rangorde ⁷:

TABEL 1: Rangorde in de ernst van milieuproblemen zoals ervaren door de algemene bevolking; resultaten van een opiniepeiling in de USA.

-
1. stortplaatsen van gevaarlijk, radioactief afval
 2. stortplaatsen van gevaarlijk, niet-radioactief afval
 3. directe puntlozingen op oppervlaktewater
 4. blootstelling van werknemers aan stoffen
 5. calamiteiten met olie
 6. ozonlaag afbrekende stoffen
 7. ongelukken met kerncentrales
 8. calamiteiten met toxische stoffen
 9. straling van radioactief afval
 10. industriële luchtvervuiling
 11. lekkende opslagtanks
 12. vervuiling van kustwateren
 13. vast afval en zwerfvuil
 14. gebruikersrisico's van pesticiden
 15. watervervuiling door afspoeling van landbouwgronden
 16. watervervuiling door zuiveringsinstallaties
 17. luchtvervuiling door autoverkeer
 18. consumptie van pesticidenresiduen
 19. broeikas-effekt
 20. vervuiling van drinkwater
-

In deze rangorde komen frequent situaties voor waarin een associatie met

⁷ J.W. Biekart. Vergelijkende risico-analyse start koerswijziging in het Amerikaanse milieubeleid. Tijdschrift Milieukunde 7: 7-12, 1992.

gezondheidsrisico's aanwezig is. Blijkbaar worden deze door de bevolking vaker als ernstig gekwalificeerd dan met name bedreigingen met ecologische consequenties. Velerlei deskundigen kunnen proberen deze rangorde te relativeren of te herschikken, dan wel nieuwe, meer relevant geachte, situaties eraan toe te voegen. Maar het lijkt inderdaad meer dan waarschijnlijk dat de gemeenschap zichzelf een bepaald idee vormt van de ernst van de mogelijke gevolgen van een milieuverontreiniging of een activiteit, in combinatie met de veronderstelde beheersbaarheid daarvan, en zich hierbij niet direkt laat sturen door wetenschappelijke opvattingen of beleidsdoelstellingen ⁸. Angst voor gezondheidseffekten heeft hierbij een hoofdrol. Voor mijn part is de stelling verdedigbaar dat nu de Duivel dood verklaard is, en de Rus uitgeschakeld, de mensheid zich ten lange leste op het milieu richt in haar eeuwige behoefte aan een Antichrist; met een rationele benadering van gezondheidsrisico's, dan wel een rechtvaardig beheer van de ecologische niches der biologische soorten heeft dit nog weinig uitstaande.

Samenvattend, wanneer gezondheidseffekten van milieuverontreiniging dreigen wordt onmiddellijk het eerbiedwaardige idee verlaten dat er een doelgerichtheid bestaat in de relatie tussen de mens en zijn milieu, en dat deze relatie begrensd is. Laten we dan veronderstellen dat de mens op de toegenomen omgevingsdruk, namelijk milieuverontreiniging in welke aard en mate dan ook, reageert door ofwel nadelige gezondheidseffekten te ontwikkelen, ofwel door biologisch te adapteren. Een zorgvuldige toetsing van deze hypothesen - die dus legio kunnen zijn - met behulp van verfijnd instrumentarium maakt het zeer wel mogelijk ontdekkingen te doen die onverwacht zijn en waardoor de wereld van de wetenschapper kwalitatief verandert en kwantitatief verrijkt wordt ⁶. Ik zal van resultaten van een dergelijke benadering een tweetal voorbeelden geven.

Maar eerst iets over dit verfijnde instrumentarium.

Het is inzichtelijk dat het toetsen van de stelling dat mensen ziek worden door een bepaalde milieuverontreiniging twee analyses vereist:

- a. wordt het lichaam van de betreffende mensen inderdaad met de schadelijk geachte milieufactoren belast ?
- b. leidt deze belasting, hetzij op kortere, hetzij op langere termijn, daadwerkelijk tot ziekte, c.q. spelen zich in het lichaam biologische effecten af die geassocieerd kunnen worden met het ontstaan van ziekte ?

⁸ C.A.J. Vlek. Beslissen over risico-acceptatie. Gezondheidsraad, 's Gravenhage, 1990.

Het vaststellen van belasting van het lichaam door uit het milieu afkomstige agentia vereist in het geval van chemische factoren in het algemeen analyses van lichaamsvloeistoffen zoals urine, bloed en speeksel, hoewel detectie in media zoals uitademingslucht, faeces, haar, nagels of zelfs transpiratievocht niet onmogelijk is. Een belangrijke innovatie in dit veld is de combinatie van hoge druk vloeistofchromatografie met massaspectrometrie die hoge resolutie koppelt met substantiële uitbreiding van mogelijkheden voor simultane, positieve identificatie. Ik prijs mij dan ook zeer gelukkig dat het College van Gedeputeerde Staten van de Provincie Limburg in het kader van de zogenaamde PNL-subsidiëring middelen ter beschikking heeft gesteld die onder meer de aanschaf van een dergelijk kostbaar LC-MS systeem voor het milieugezondheidkundig onderzoek mogelijk hebben gemaakt.

Er wordt soms gepoogd om gezondheidsrisico's van aldus vastgestelde belastingen door schadelijke milieufactoren af te leiden van resultaten van experimenten met laboratoriumdieren. Voorzover deze studies met de betreffende agentia zijn uitgevoerd, is een dergelijke extrapolatie met notering van de relatieve mate van onzekerheid wetenschappelijk nog wel te beargumenteren, maar de overtuigingskracht ervan is betrekkelijk gering: wanneer het eigen broed gevaar lijkt te lopen, heeft de mededeling dat de jongen van een andere soort het bij dezelfde bedreiging toch nog aardig gedaan hebben, slechts een gering rustgevend effect. Het zal dus niet als een verrassing komen dat ik in relatie tot de vraagstukken van milieu en gezondheid pleit voor onderzoek bij de mens zelf.

Dit behoort welhaast traditioneel tot het domein van de epidemiologie die het voorkomen van ziektes in de populatie beschrijft in relatie tot de aanwezigheid van oorzakelijke factoren. Toepassing van epidemiologische onderzoekstechnieken in de traditionele zin op thema's van milieu en gezondheid is echter verre van eenvoudig; problemen zijn onder meer te verwachten vanwege het feit dat grote onderzoekspopulaties vereist zijn teneinde statistische betrouwbaarheid te verkrijgen, dat analyse van dergelijke grote groepen tijd vergt en zeer kostbaar is, dat het vaststellen van daadwerkelijke (inwendige) blootstelling met terugwerkende kracht niet of nauwelijks uitvoerbaar is, en dat de mate waarin individuen verschillend reageren op de betreffende blootstelling, niet te bepalen is⁹. Veel van deze beperkingen kunnen omzeild worden wanneer in relatie tot expositie aan milieuverontreiniging in plaats van het meten van de incidentie van ziektes zoals de epidemiologie pleegt, verschuivingen in biologische processen geanalyseerd worden, niet als manifestatie van ziekte, maar als een biologisch effect dat een plausibele indicatie geeft voor het ontstaan

⁹ B.S. Hulka, T.C. Wilcosky, J.D. Griffith. *Biological markers in epidemiology*. Oxford, 1990.

van ziekte op termijn.

Het onvermijdelijke voorbeeld van dergelijk biomarker onderzoek heeft betrekking op de kankerproblematiek, waar in het achter ons liggende decennium een aantal biologische effect-indicatoren op DNA- en op chromosomaal niveau is ontwikkeld dat bij de mens in diverse situaties van blootstelling aan kankerverwekkende agentia is uitgetest. Deze analyses hebben dan met name betrekking op het voorkomen van chromosomale schades zoals chromosomale aberraties, micronuclei en zuster chromatide uitwisselingen, en op overerfbare schade zoals mutaties. Bij personen blootgesteld aan bekende of verdachte carcinogene agentia, wordt op zoek gegaan naar de verschillende types van genetische schade in perifere lymfocyten die gewonnen zijn uit een bloedmonster verkregen via veneuze punctie. Hoewel niet in alle gevallen representatief voor een doelwit-orgaan, vormt de perifere lymfocyt namelijk de enige, gemakkelijk toegankelijke DNA bron bij een ambulant persoon. Met testen op chromosoomaberraties en zuster chromatide uitwisselingen is redelijk veel ervaring opgebouwd in situaties die betrekking hadden op bijvoorbeeld beroepsmatig of therapeutisch gebruik van straling, beroepsmatige exposities aan kankerverwekkende chemicaliën, therapeutisch gebruik van cytostatica, en natuurlijk de vrijwillige blootstelling aan sigaretterook ⁹. Ten aanzien van de voorspellende waarde van effecten op het niveau van deze genetische biomarkers voor de ontwikkeling van kanker op langere termijn valt te melden dat op dit moment in Scandinavië een prospectieve cohort studie uitgevoerd wordt onder 800 werknemers die in diverse beroepssituaties blootgesteld zijn aan carcinogene verbindingen; in de 10 kankergevallen die zich in dit cohort inmiddels ontwikkeld hebben, bleek een associatie voor te komen met de frequentie van lymfocyttaire chromosoomaberraties, echter vooralsnog niet met zuster chromatide uitwisselingen ¹⁰. Een daadwerkelijk probleem bij de toepassing van deze biomarkers vormt de gebrekkige specificiteit: hetzelfde cytogenetisch effect kan veroorzaakt worden door een scala aan omgevingschemicaliën, door zogenaamde life style factoren zoals roken en alcoholgebruik, en door persoonsgebonden factoren zoals leeftijd. Met de effectiviteit van deze versturende variabelen dient in het ontwerp van het biomarker onderzoek nadrukkelijk rekening gehouden te worden, conform ervaringen die in de epidemiologie zijn opgebouwd.

De gevoeligheid van deze cytogenetische markers wordt wellicht overschat.

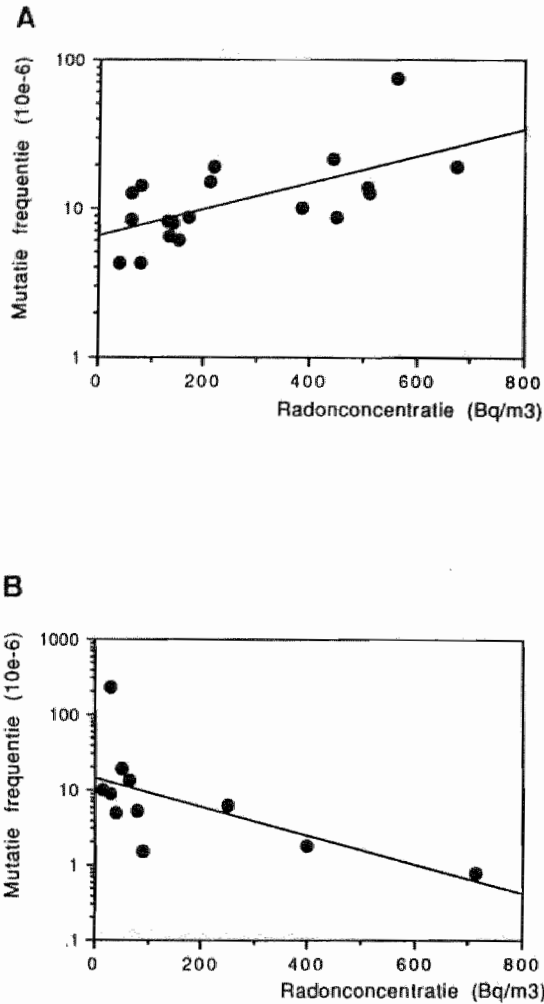
¹⁰ M. Sorsa, A. Ojajärvi, S. Salomaa. Cytogenetic surveillance of workers exposed to genotoxic chemicals: preliminary experiences from a prospective cancer study in a cytogenetic cohort. *Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis* 10: 215-221, 1990.

Voorzover de beperkte literatuur een dergelijk vergelijk toestaat, blijkt de kleinste dosis of blootstellingsconcentratie waarbij een eerste effect vastgesteld is, ofwel bepaald met behulp van epidemiologische kankerincidentie metingen, ofwel met chromosoomaberratie analyses, nauwelijks te verschillen in geval van roken, of beroepsmatige blootstelling aan vinylchloride. De kracht van biomarker analyse van bevolkingsgroepen met een verhoogd blootstellingsrisico zit dus met name in het feit dat statistisch betrouwbare en biologisch relevante resultaten verkregen kunnen worden in steekproeven van betrekkelijk geringe omvang waardoor blootstellingssituaties zich gemakkelijker voor effectgericht onderzoek lenen, en in relatie tot de beschikbare middelen meer onderzoek verricht kan worden. De ontdekkingsstocht in de wereld van milieu en gezondheid heeft zo dus een rijkere opbrengst.

Meer dan chromosomale schades worden DNA-mutaties causaal in relatie gebracht met de ontwikkeling van kanker op termijn. Het is dus van groot belang dat een mutatie analyse van lymfocytair DNA voor humaan onderzoek ter beschikking is gekomen. Het betreft een gen dat op het X-chromosoom ligt en codeert voor het enzym hypoxanthine-guanine-fosforybosyl-transferase. Enige mutatie in dit *hprt* gen leidt tot deficiëntie van het transferase en de test is erop gericht om dit in lymfocytair DNA zichtbaar te maken. Verhogingen van de *hprt* mutatie index zijn beschreven in overlevenden van de atoombomaanvallen in Japan, en in patiënten die met radio- en chemotherapie zijn behandeld. Voorts is een positieve relatie met de leeftijd, ook in ons laboratorium, aangetoond. Aangezien wordt dat het effect van roken op de *hprt* mutatie index noch in onze handen, noch in de literatuur, tot nu toe consistent is gebleken.

Van belang is dat deze *hprt* test is toegepast op milieugezondheidkundige casuïstiek. Binnenshuis blootstelling aan radongas dat van nature aanwezig is en radioactieve eigenschappen heeft, impliceert - ook bij de nederlandse verhoudingen - een aanmerkelijk risico op het ontstaan van longkanker. Figuur 1 toont resultaten van een britse studie naar de *hprt* mutatie index in relatie tot binnenshuis blootstelling aan radon ¹¹, in vergelijking met resultaten verkregen door ons laboratorium in samenwerking met de Universiteit van Luik en het Studiecentrum voor Kernenergie in Mol, in de regio Visé waar redelijk hoge radonconcentraties in woningen aangetroffen worden. De britse resultaten zijn revolutionair in die zin dat deze voor het eerst indiceren dat schade toegebracht kan worden aan DNA van mensen

¹¹ B.A. Bridges, J. Cole, C.F. Arlett, M.H.L. Green, A.P.W. Waugh, D. Beare, D.L. Henshaw, R.D. Last. Possible association between mutant frequency in peripheral lymphocytes and domestic radon concentrations. The Lancet 337: 1187-1189, 1991.



FIGUUR 1: Vergelijk tussen twee studies naar de relatie tussen binnenshuis blootstelling aan radon, en de lymfocyttaire *hprt* mutatie index in blootgestelde individuen in Somerset, UK (A, conform ref. 11) en Visé, België (B).

die in de thuissituatie aan op zich niet al te extreme concentraties van milieufactoren zijn blootgesteld. Duidelijk is echter ook dat de resultaten van beide studies divergeren hetgeen voor de risico-evaluatie van de radonexposities nogal wat implicaties heeft.

De twee ziektebeelden die meestal met blootstelling aan milieuverontreiniging in verbinding worden gebracht, zijn longaandoeningen, en kanker. Vandaar mijn beschouwing over de toepassing van genetische markers in het onderzoek naar de relatie tussen milieu en gezondheid ¹². Dit neemt niet weg dat de mogelijkheid van ontstaan van andere ziektes steeds voor ogen gehouden moet worden. Ook hier kunnen vooroordelen en cynische beperkingen de ontdekkingsstocht onnodig en ongewenst frustreren. Mits het onderzoek methodologisch te verantwoorden is, pleit ik juist hier voor milde anarchie: 'anything goes'. De volgende ervaring uit het eigen laboratorium moge dit illustreren.

Al wat langer voerden wij een studie uit naar de mogelijke relatie tussen nitraatconcentraties in het drinkwater en het ontstaan van kanker ¹³. De drinkwaterverontreiniging door nitraat zoals wij deze vandaag de dag kennen, is met name het gevolg van de bemesting van het akkerland, en de hierop volgende contaminatie van grond- en oppervlaktewateren. In de provincie Limburg wordt drinkwater overwegend gewonnen uit grondwater zodat uiteindelijke nitraatconcentraties van het drinkwater afhankelijk van de lokale bemestingsgraad en biogeologische condities, per wingebed sterk kunnen variëren. Wij stelden in samenwerking met Paul Mertens van de GGD Midden-Limburg dus testpopulaties samen bestaande uit zorgvuldig geselecteerde huisvrouwen die aan verschillende niveaus van nitraat in hun drinkwater waren blootgesteld. De groep met het laagste blootstellingsrisico werd gevormd door 24 vrouwen uit Echt waar een nitraatgehalte van 0.02 mg/l in het gemeentelijke drinkwater voorkomt. De groep 'at medium risk' bestond uit 27 vrouwen uit Reuver waar sinds enige jaren normoverschrijding

¹² Een beschouwing van de toekomst van het genetische biomarker onderzoek valt buiten het bestek van deze voordracht. Op te merken is dat hier de verwachtingen van met name de inzet van moleculair biologische technieken hoog gespannen zijn.

¹³ De onderliggende hypothese is dat nitraat na consumptie opgenomen wordt in het bloed, via de circulatie ten dele weer door de speekselklieren opgenomen wordt en terugkeert in mondholte, en alhier door nitraatreductase van de bacteriële mondflora omgezet wordt in nitriet. Vervolgens wordt dit nitriet ingeslikt en komt het in de maag terecht alwaar een optimale zuurgraad heerst voor de reactie met in het voedsel aanwezige amines en amides, met als resultaat de vorming van een scala aan zogenaamd nitrosoverbindingen waarvan er sommige kankerverwekkend zijn.

van nitraat in het drinkwater dreigt en daarom bijgemengd wordt met elders betrokken nitraat-arm water. Momenteel is het gehalte 17.5 mg/l. De groep met het hoge blootstellingsrisico werd gevormd door 12 vrouwen die geen gebruik maakten van de reguliere drinkwatervoorziening maar een eigen waterput bezaten. De gehalten van nitraat in dit putwater kunnen zeer hoog zijn. 7 putdrinksters bij wie het water een nitraatgehalte lager dan 50 mg/l bevatte, fungeerden als controle voor de groep met de hoogste blootstelling. De norm voor nitraat, 50 mg/l, dient met name te beschermen tegen methemoglobinevorming door nitriet dat in het lichaam uit nitraat gevormd wordt; als gevolg van de verminderde zuurstofbindende capaciteit van het bloed kunnen zich acuut levensbedreigende situaties ontwikkelen, bijvoorbeeld wanneer een pasgeborene gevoed wordt met kunstmelk die aangemaakt is met water dat honderden mg nitraat per liter bevat. Onze record-meting van putwaterconcentraties bedroeg 320 mg nitraat/l, meer dan zes maal de norm. Op dit adres woonde een vrouw die acht maanden zwanger was

Tijdens de uitvoering van dit project confronteerden collega's in den lande ons met de hypothese dat verontreiniging van drinkwater met nitraat wel eens kon leiden tot effecten op de schildklier. Enige jaren geleden had een researchteam van de RU Leiden, onder leiding van Daan van der Heiden, nu hoogleraar Fysiologie van Mens en Dier aan de LU Wageningen, geobserveerd dat ondanks voldoende inname van jodium het voorkomen van schildkliervergroting in eertijds "kroprijke" gebieden in Nederland niet noemenswaardig afnam. Eerdere proefdierexperimenten toonden dat toediening van hoge doses nitraat via de voeding tot een aanmerkelijke rem van de opname van jodium door de schildklier leidt ¹⁴. Theoretische beschouwingen sluiten dan het ontstaan van schildklierhypertrofie op de langere termijn niet uit. Vanwege de spreiding in het blootstellingsniveau van nitraat in het drinkwater in onze studie bleek dit een te toetsen hypothese.

Dit hebben we gedaan, en bij de start van het onderzoek geloofde niemand dat er iets gemeten zou worden. Anneke van Dijk en de artse Keya Mulder die door Mark de Baets van de vakgroep Immunologie getraind was in de schildklierdiagnostiek, bezochten 's ochtends de vrijwilligsters, en verzamelden een speekselmonster, een 24-uurs urinemonster en een bloedmonster. Er werd een vragenlijst naar voedingsgewoontes ingevuld, en het schildklier-volume werd bepaald met behulp van een draagbare

¹⁴ J.B. Wijnngaarden, J.B. Stanbury, B. Rapp. The effects of iodide, perchlorate, thiocyanate and nitrate administration upon iodide-concentrating mechanism of the rat thyroid. *Endocrinology* 52: 568-574, 1953.

echoscoop. Uit de enquête werd de dagelijkse inname van nitraat en jodium via voeding en drinkwater berekend. In ons laboratorium werden de concentraties van nitraat in speeksel en urine vastgesteld, en Daan van der Heiden bepaalde de urinaire jodium concentraties. Paul Menheere van de afdeling Klinische Chemie in AZM analyseerde de serumgehalten van de schildklierhormonen T4 en thyroxine, alsmede van TSH. Mark de Baets, Paul Menheere en Daan van der Heiden bekeken uitermate zorgvuldig de data die op de schildklierfunctie betrekking hadden. De coördinatie van de hele operatie, evenals de dataverwerking, lag in handen van Jan van Maanen van onze vakgroep.

Tabel 2 toont de gemiddelde inname en uitscheiding van nitraat en jodium in de vier groepen:

TABEL 2 *Gemiddelde nitraat inname (via drinkwater, via voedsel en als totaal) en jodium inname (via voedsel) (a), gemiddelde speeksel nitraat concentraties (b), en gemiddelde urinaire nitraat en jodide uitscheidingen (c) in de vier blootstellingsgroepen.*

	groep A laag risico (kraanwater)	groep B medium risico (kraanwater)	groep C medium risico (putwater)	groep D hoog risico (putwater)
a: nitraat via drinkwater (mg/24h) 0*		25 ± 7	37 ± 22**	100 ± 65
nitraat via voedsel (mg/24h)	155 ± 73	166 ± 91	120 ± 15	138 ± 61
totale nitraat inname (mg/24h)	155 ± 73	192 ± 93	157 ± 20**	238 ± 91
jodium inname (µg/24h)	163 ± 70	147 ± 48	199 ± 62	177 ± 57
b: nitraat in speeksel (µg/ml)	26 ± 32	33 ± 32	20 ± 26**	63 ± 57
c: nitraat excretie (mg/24h)	48 ± 31*	64 ± 31	107 ± 53	130 ± 83
jodide excretie (µmol/24h)	0.75 ± 0.34*	0.98 ± 0.26	0.94 ± 0.31	1.05 ± 0.43

Gemerkte waarden verschillen significant (non-parametrische Mann-Whitney U test) tussen subgroepen A en B (*: $p < 0.05$) en tussen subgroepen C en D (**: $p < 0.05$).

De groepen verschilden niet of nauwelijks ten aanzien van jodium inname of -uitscheiding; overigens ook niet ten aanzien van leeftijd. Jodium-deficiëntie trad in elk geval niet op. De verschillen in totale inname en uitscheiding van nitraat waren tussen de groepen prominent, en hingen duidelijk samen met de contaminatiegraad van het drinkwater.

Tabel 3 toont de meetresultaten van het schildkliervolume, en van de schildklierhormonen:

TABEL 3: *Gemiddelde schildkliervolumes, TSH-, T4- en thyroxine-niveaus in de vier blootstellingsgroepen*

	groep A laag risico (kraanwater)	groep B medium risico (kraanwater)	groep C medium risico (putwater)	groep D hoog risico (putwater)
Schildkliervolume (cm ³)	8.4 ± 1.7	8.9 ± 1.8	8.2 ± 1.5*	11.3 ± 3.0
TSH (mU/l)	3.0 ± 1.7	2.4 ± 1.1	3.2 ± 1.1*	2.1 ± 1.0
T4 (pmol/l)	15.9 ± 2.8	17.3 ± 2.3	16.5 ± 2.7	15.8 ± 2.1
Thyroxine (nmol/l)	96 ± 24	100 ± 17	90 ± 23*	105 ± 16

Gemerkte waarden verschillen significant (non-parametrische Mann-Whitney U test) tussen subgroepen C and D (*: p<0.05).

Hieruit blijkt dat de groep met het hoogste blootstellingsniveau een significante vergroting van het schildkliervolume heeft, dat hier het thyroxinegehalte van het serum eveneens verhoogd is, en dat het TSH-gehalte parallel gedaald is. De conclusie van dit onderzoek luidt dan ook, verrassenderwijs, dat bij de mens consumptie van drinkwater dat aanmerkelijk met nitraat verontreinigd is, inderdaad tot meetbare schildkliervergroting leidt, vermoedelijk als gevolg van inhibitie van de jodiumopname.

Deze mensen zijn niet ziek. De geobserveerde effecten vallen beneden de grens waarboven sprake is van een klinisch beeld. Wel is er bij de vrouwen in de groep met het hoge blootstellingsniveau duidelijk sprake van een biologisch effect van de nitraatverontreiniging van het drinkwater. Ook hier spreek ik van een revolutionair resultaat. Gesteld kan worden dat de

schilddklier door groter te worden tenminste de rem van de jodiumopname compenseert die het nitraat veroorzaakt; er is dus sprake van een aanpassing die zich vermoedelijk in enige jaren voltrekt. De grenzen van dit proces zijn natuurlijk niet of nauwelijks bekend; een oostduitse groep publiceerde enige jaren geleden preliminaire resultaten van een case-control studie waaruit moest blijken dat bij 12- tot 15-jarige meisjes met een duidelijke jodium-deficiëntie al schilddklierhypertrofie optrad bij nitraatgehaltes van 22.5 mg/l ¹⁵.

Ik hoop met deze voorbeelden van onderzoek naar de relatie tussen milieu en gezondheid aangegeven te hebben dat onder omstandigheden van milieuverontreiniging zoals wij deze in Nederland kennen, het voorkomen van gezondheidseffekten zeker niet uitgesloten is. Wij zijn niet gevrijwaard. Daarmee heeft onderzoek naar deze problematiek in zowel wetenschappelijke als maatschappelijke betekenis zin. Vooringenomen standpunten omtrent de relatie tussen schadelijke milieufactoren en gezondheidsrisico's zijn niet opportuun. Alles kan, is het revolutionaire motto dat de weg baant voor verder onderzoek. De mogelijkheden tot studie - en daarmee richt ik mij met name tot hen die in opleiding zijn tot milieugezondheidkundige - zijn in feite onbegrensd.

¹⁵ H. Höring, H.J. Dobberkau, W. Seifner. Antithyreoidale Umweltchemicalien. Zeitschrift für gesamte Hygiene 34: 170-173, 1988.

Nawoord

Ik heb het milieugezondheidkundig onderzoek geschilderd zoals het met name in onze vakgroep gepleegd wordt. Daarmee is het beeld scheef en incompleet: niet alleen vindt er aan de Rijksuniversiteit Limburg natuurwetenschappelijk, analytisch onderzoek naar deze problematiek plaats, maar evenzeer worden epidemiologische studies uitgevoerd, en in de beleidsmatige sfeer bijvoorbeeld perceptie onderzoek, modelleringstudies en economische analyses. Hiermee zijn - en het is goed dit te kunnen zeggen - meerdere vakgroepen verbonden; ongetwijfeld zal de inzet in dit onderzoek in de toekomst nog groeien.

Ik zou hier niet gestaan hebben zonder twee personen. In de eerste plaats Foppe ten Hoor die mij over een lengte van jaren de kansen bood om allerlei bergen te beklimmen, mij steunde wanneer er weer eens onverwacht een ravijn gaapte, maar mij bovenal zijn vertrouwen gaf dat ik er niet vanaf zou donderen. In de tweede plaats Louis Boon die de bergen zelfs verzette om de ontdekkingsstocht naar het onderwijs en het onderzoek in de milieugezondheidkunde aan deze instelling mogelijk te maken, om tenslotte met grote daadkracht collega Ginjaar en mijzelf vooraan aan het touw te plaatsen.

Maastricht, 24 april 1992.